Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

A CONDUTA DO FARMACÊUTICO NA PREVENÇÃO E FARMACOTERAPIA DA SÍNDROME NEUROLÉPTICA MALIGNA

Andréia Cristina Chaves Haidar Sousa (Graduada em Farmácia pela FAHESA/ ITPAC) Uallace José da Silva Silva (Graduado em Farmácia pela FAHESA/ ITPAC) Anette Kelsei Partata (M.Sc. Docente da FAHESA/ITPAC ITPAC)

E-mail: anettepartata@hotmail.com

A Síndrome Neuroléptica Maligna é uma reação idiossincrásica rara, muitíssimo grave e potencialmente fatal ao uso de antipsicóticos, tanto típicos quanto atípicos, bem como drogas de ação dopaminérgica. A importância do seu estudo fundamenta-se nos altos índices de letalidade que apresenta e podem chegar a 30%. Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados pelo investimento na qualidade da prescrição e dispensação de medicamentos, já que esta simboliza importante dimensão do processo terapêutico. A integração entre prescritores e dispensadores permite, através da combinação de conhecimentos especializados e complementares, o alcance de resultados eficientes, beneficiando o paciente. Deve-se ressaltar a importância do farmacêutico neste processo, quando consideramos seus conhecimentos de farmacologia, que vão subsidiar sua atuação junto ao paciente, no que diz respeito aos esclarecimentos necessários à utilização dos fármacos. Neste contexto, o farmacêutico, à medida que exerce suas funções de aconselhamento farmacêutico aos pacientes que fazem uso de antipsicóticos, atua também na prevenção e farmacoterapia desta síndrome.

Palavras-Chave: Aconselhamento farmacêutico; Antipsicóticos; Neurolépticos.

Neuroleptic Malignant Syndrome is an idiosyncratic, extremely serious and potentially fatal to the use of antipsychotics, both typical and atypical, and dopaminergic drugs. The importance of this study is based on high rates of mortality that has and can reach 30%. The risks associated with therapy can be minimized by investing in the quality of prescribing and dispensing drugs, as this symbolizes important dimension of the therapeutic process. It should be emphasized the importance of the pharmacist in this process when we consider their knowledge of pharmacology, which will subsidize their engagement with the patient, with respect to information required for the use of drugs. In this context, the pharmacist, as he holds of pharmaceutical advice to patients who use antipsychotics, also operates in the prevention and pharmacotherapy of this syndrome.

Keywords: counseling pharmacist, antipsychotics, neuroleptics.

1 - INTRODUÇÃO

As terapias farmacológicas têm como principal objetivo a cura ou tratamento das patologias, causando o mínimo de danos aos seus respectivos usuários. Atualmente, isso ainda não é possível, devido ao uso de drogas que interferem nas funções orgânicas

desencadeando efeitos indesejáveis durante o tratamento farmacológico.

As reações adversas medicamentosas, como se denominam esses efeitos indesejáveis, podem ocorrer por vários motivos, sejam eles pela presença de interações medicamentosas, superdosagem, equívocos de prescrição ou mesmo pela ausência de uma

Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

orientação adequada quanto ao uso desses medicamentos.

Uma reação adversa de importância e gravidade relevantes é a Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), relacionada principalmente ao uso de antipsicóticos, também denominados neurolépticos, empregados no tratamento de psicoses, como a esquizofrenia.

Segundo Fekadua (apud Medeiros et al., 2008), a SNM é uma reação adversa potencialmente fatal e decorre do uso de drogas bloqueadoras dos receptores de dopamina, principalmente, os antipsicóticos. A importância do seu estudo fundamenta-se nos altos índices de letalidade que apresenta e podem chegar a 30%. (GREBB, 1999)

Diante desta gravidade, os autores despertaram interesse em desenvolver um estudo sobre esta síndrome, considerando que o farmacêutico, indubitavelmente, é um dos profissionais habilitados para atuar na prevenção e farmacoterapia da SNM.

2 - REVISÃO DE LITERATURA

2.1 - Contexto Histórico

A SNM, inicialmente conhecida como rara complicação do uso dos antipsicóticos, foi descrita pela primeira vez na literatura francesa em 1960 por Delay, Pichot, Lemperiere e na literatura inglesa em 1968 por Delay e Deniker. (DUTRA, ROCHA, FERREIRA, 2006)

2.2 - Definição

A SNM é a mais grave complicação que resulta da administração de substâncias que bloqueiam a ação da dopamina no Sistema Nervoso Central (SNC). Todavia, não se encontra exclusivamente em associação com o emprego de neurolépticos, mas em virtude das circunstâncias iniciais em que foi descrita, a síndrome continua sob esta denominação. (SHULMAN; ROMANO, 2003)

2.3 - Epidemiologia

Segundo Busselo et al. (2006), as pesquisas retrospectivas demonstram que a incidência de SNM em toda a população exposta, pode chegar a 3% dos indivíduos tratados com antipsicóticos.

De acordo com Grebb (1999), a SNM já foi relatada em todas as faixas etárias e em ambos os sexos, porém é duas vezes mais comum em homens do que em mulheres e tem mais probabilidade de se apresentar em pacientes jovens do que entre pacientes maduros.

A escassez de dados confiáveis tem dificultado o conhecimento de indicadores necessários para traçar o perfil epidemiológico da SNM (SHULMAN; ROMANO, 2003)

2.4 Etiologia

A SNM é causada pela administração de substâncias que bloqueiam a ação da dopamina no SNC. As possibilidades de um medicamento provocála, de acordo com Shulman; Romano (2003), está em conformidade com o seu potencial antidopaminérgico. Portanto, os medicamentos mais frequentemente são clorpromazina envolvidos haloperidol, flufenazina. O uso de substâncias capazes de provocar o esgotamento das reservas de dopamina, como a tetrabenazina, bem como a interrupção abrupta de medicamentos dopaminérgicos antiparkinsonianos, também podem ocasioná-la, porém, com menor frequência.

2.5 - Patogenia

Frederico et al. (2008), afirma que os antipsicóticos bloqueiam os receptores dopaminérgicos em todo o SNC, o que resulta no bloqueio das vias nigroestriatal e tuberoinfundibular, ocasionando efeitos colaterais extrapiramidais e hormonais, respectivamente. O bloqueio dopaminérgico indesejável na via nigroestriatal, causa efeitos motores como acatisia, discinesia tardia, distonia aguda, tremor perioral e parkinsonismo farmacológico. Já na via tuberoinfundibular, traz efeitos colaterais importantes como galactorreia e SNM.

Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

TABELA 1 – Critérios de Pesquisa do DSM-IV-TR para SNM

- A Desenvolvimento de rigidez muscular grave e
- hipertermia associadas ao uso de mecanismos neurolépticos.
- B Pelo menos dois dos seguintes sintomas:
 - (1) Sudorese
 - (2) Disfagia
 - (3) Tremor
 - (4) Incontinência
 - (5) Alterações no nível de consciência, variando de confusão a coma
 - (6) Mutismo
 - (7) Taquicardia
 - (8) Pressão arterial elevada ou instável
 - (9) Leucocitose
 - (10) Evidências laboratoriais de lesão muscular (p. ex, CPK elevada)
- C Os sintomas nos critérios A e B não se devem a uma
- substância (p. ex., fenciclidina), a uma condição neurológica ou a outra condição médica geral (p. ex., encefalite viral).
- D Os sintomas nos Critérios A e B não são mais bem
- . explicados por um transtorno mental (ex., transtorno de humor com características catatônicas).

Fonte: Sadock; Sadock, 2007.

2.6 - Manifestações Clínicas

Os aspectos clínicos da SNM envolvem problemas relativos ao estado mental, sintomas motores viscerais. (CARDOSO. 2000) auatro manifestações cardeais são: rigidez muscular, hipertemia, alteração do estado mental e instabilidade (SHULMAN; sistema nervoso autônomo. ROMANO, 2003)

De acordo com Cardoso (2000), os problemas mais graves, porém, são viscerais com febre alta, taquipneia, arritmias cardíacas, desidratação, acidose metabólica, insuficiência renal em consequência de mioglobinúria, leucocitose e outros desequilíbrios hidroeletrolíticos.

2.7 - Diagnóstico

Medeiros et al. (2008), ao falar sobre os meios utilizados no diagnóstico da SNM, afirma que o mesmo fundamenta-se em critérios clínicos e laboratoriais. De acordo com o Manual Diagnóstico e Estatístico de Transtornos Mentais (DSM-IV-TR) deve ser realizado de forma minuciosa, considerando os critérios de pesquisa (Tab. 1). Devem estar associados ao uso de medicação antipsicótica, bem como da exclusão de outras condições médicas gerais ou psiquiátricas que melhor justifiquem os sintomas. Os critérios propostos demonstram sua importância ao subsidiar o diagnóstico precoce e reduzir os equívocos realizados pela presença de sinais e sintomas comuns a situações clínicas diversas.

2.8 -Tratamento

O tratamento deve ser realizado em Centro de Terapia Intensiva em virtude da gravidade do quadro. De acordo com Cardoso (2000), a medida terapêutica mais urgente e importante é a suspensão da droga antidopaminérgic. A utilização de formulações de depósito é considerada um problema nesses casos. E acrescenta ainda que simultaneamente, devem-se tomar medidas de suporte com correção de alterações respiratórias, cardíacas, renais e hidroeletrolíticas.

As principais complicações da SNM a serem evitadas são distúrbios respiratórios e insuficiência renal, associadas com coagulação intravascular disseminada e rabdomiólise, e instabilidade hemodinâmica. (MEDEIROS et al., 2008) Os distúrbios metabólicos precisam ser corrigidos e a aplicação de bolsa de gelo e de cobertores frios encontra indicação na hipertermia. (SHULMAN; ROMANO, 2003)

Medeiros et al. (2008), ao apontar as alternativas farmacológicas para tratamento específico da SNM afirma que podem ser utilizados os agonistas dopaminérgicos (como a amantadina e a bromocriptina), que por sua ação direta reverteriam o bloqueio dos receptores dopaminérgicos, ou o dantrolene, que atua como relaxante muscular.

Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

2.9 - Curso e Prognóstico

De acordo com Andrade Filho; Campolina; Dias (2001), a evolução destes pacientes é lenta, levando de 10 a 14 dias para a recuperação do quadro. Relata ainda que uma complicação frequente é a pneumonia de aspiração, que deve ser tratada tão logo exista evidência clínica, radiológica e/ou laboratorial. O que não significa administração de antibioticoterapia profilática.

Segundo Shulman: Romano (2003).aproximadamente 40% dos pacientes de SNM apresentam complicações médicas. As complicações respiratórias, tais como insuficiência respiratória, edema pulmonar e embolia pulmonar, são sequelas originadas na redução da elasticidade da caixa torácica e à imobilização prolongada. Também podem ser observadas complicações cardiovasculares tais como flebite, arritmias, infarto do miocárdio e colapso circulatório. O prognóstico mais favorável é atribuído mais ao diagnóstico e ao tratamento precoce da síndrome que a algum medicamento específico.

2.10 - Conduta Farmacêutica: prevenção e farmacoterapia

Ao discorrer sobre as decisões terapêuticas perfeitas, Oates (2006), afirma que estas devem ser baseadas em avaliações individuais do paciente, junto a uma análise das evidências de eficácia e segurança da terapia em questão. Os conhecimentos da farmacocinética e da farmacodinâmica do fármaco devem ser adicionados às informações específicas do paciente, para melhor orientação na aplicação do tratamento, pois, qualquer fármaco, não importa quão triviais sejam suas ações terapêuticas, pode causar efeitos deletérios.

Para um aconselhamento adequado antes de ser aviada, a receita requer do farmacêutico uma leitura atenta, observando a nomenclatura dos medicamentos, suas quantidades, dosagens e posologia, sua relação com a faixa etária e identidade do paciente, assim como à autenticidade da assinatura do médico, para evitar possíveis erros. A receita pode conter medicamentos prescritos com posologia exagerada, acima da permitida pelos códigos farmacêuticos e que, uma vez aviada

pode levar o paciente a graves intoxicações a até a morte. Compete ao farmacêutico esclarecer o médico receitante da superdosagem que prescreveu. Deve ser lembrado, mais uma vez, que a prescrição médica constitui documento legal pelo qual o médico e o farmacêutico são responsáveis. (SILVA, 2006)

A dispensação realizada por profissional habilitado, consiste em fator determinante para o sucesso da farmacoterapia, evitando ou apenas minimizando o aparecimento de reações adversas e apresentando efeitos farmacológicos satisfatórios.

Os riscos associados à terapêutica podem ser minimizados pelo investimento na qualidade prescrição e dispensação medicamentos, já que esta simboliza importante dimensão do processo terapêutico; integração entre prescritores através dispensadores permite, combinação de conhecimentos especializados e complementares, o alcance de resultados eficientes, beneficiando o paciente. (LEITE; VIEIRA; VEBER, 2008)

Segundo Oliveira; Freitas (2008), para cada medicamento utilizado existem diversas possibilidades de identificação dos problemas relacionados a medicamentos o que justifica a importância do acompanhamento farmacêutico desde o momento em que o paciente recebe a prescrição, no sentido de alertar e impedir o surgimento de reações adversas a medicamentos.

Oliveira et al., (apud Costa et al., 2006) afirmam que "cabe ao farmacêutico fornecer orientação relativa ao medicamento, e que familiarizado com os pacientes e com a terapia, promoverá ações para o uso racional de medicamentos".

Nessa perspectiva, deve-se ressaltar a importância do farmacêutico neste processo, quando consideramos seus conhecimentos de farmacologia, que vão subsidiar sua atuação junto ao paciente, no que diz respeito aos esclarecimentos necessários à utilização de medicamentos.

Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

3 - CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de ser considerada como uma ocorrência rara ao uso de fármacos de ação antidopaminérgica, o estudo da SNM torna-se cada vez mais importante, ao apresentar índices de letalidade que podem chegar a 30% (GREBB, 1999) e por ser um tema ainda pouco abordado e com pequeno número de publicações científicas, que vão subsidiar não só a atuação dos profissionais que já acompanham esses pacientes, mas também melhor preparar outros profissionais da saúde para a identificação precoce desta reação adversa.

No intuito de oferecer sempre serviços de maior qualidade a esses pacientes, torna-se necessário a formação de equipes multiprofissionais, onde o farmacêutico esteja inserido como especialista do medicamento, e juntamente com os outros profissionais da saúde possa atuar, exercendo suas habilidades e utilizando seus conhecimentos técnicos, objetivando uma terapia farmacológica mais segura e eficaz.

A promoção do uso racional de medicamentos é uma ferramenta importante de atuação junto à sociedade, para eliminar ou minimizar essas reações. Nessa perspectiva, o farmacêutico pode contribuir sobremaneira, já que este é assunto pertinente ao seu campo de atuação e sua participação em equipes multidisciplinares, acrescenta valor aos serviços de saúde. (VIEIRA, 2007)

Diante do contexto deste trabalho, à medida que o farmacêutico exerce suas funções de aconselhamento farmacêutico aos pacientes que fazem uso de antipsicóticos, atua, também, como agente de prevenção e na farmacoterapia desta síndrome.

4 - REFERÊNCIAS

BUSSELO, M. T. Jiménez et al. Cuidados com o doente agitado, violento ou psicótico nas urgências: um protocolo provisório para uma doença em crescimento. **An Pediatr** (ed. port.). V.1, n. 1, p. 42-51, 2006. Disponível em: http://www.aeped.es/anales/portugues/vol1n1/8.pdf Acesso em: 26/05/2009.

CARDOSO, Francisco. Discinesias Iatrogênicas. In: SOUZA, Sebastião Eurico de Melo. **Tratamento das Doenças Neurológicas.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000. Cap. 202, p. 606-608.

COSTA, Lorena Faria et al. Atenção Farmacêutica para Portadores de Cuidados Especiais. **Revista Eletrônica de Farmácia**. Suplemento V.3, n.2, p. 19-21, 2006. Disponível em:

http://www.farmacia.ufg.br/revista/_pdf/vol3_2_supl/artigos/ ref_v3_2_supl-2006_p19-21.pdf Acesso em: 26/05/2009.

DUTRA, Gleisson Ribeiro; ROCHA, Luciano Moreira; FERREIRA, Marcelo Henrique Oliveira. Atuação da fisioterapia em paciente com síndrome neuroléptica maligna (SNM). **Relato de casos**. Disponível em: http://www.respirafisio.com.br/artigo_pdf/asindromeneurolepticamaligna.pdf Acesso em: 25/05/2009.

FREDERICO, Wanessa Alves et al. Efeitos extrapiramidais como consequencia de tratamento com neurolépticos. **Einstein**. V. 6, n. 1, p. 51-55, 2008. Disponível em: http://apps.einstein.br/revista/arquivos/PDF/695-Einstein%20v6n1%20port%20p51-5.pdf Acesso em: 25/05/2009.

GREBB, Jack A. Terapias Biológicas. In: KAPLAN, Harold I; SADOCK, Benjamin James. **Tratado de Psiquiatria**. 6 ed. Porto Alegre: Artes Médicas Sul Ltda, 1999. Cap. 32, p. 2039-2312.

LEITE, Silvana Nair; VIEIRA, Mônica, VEBER, Ana Paula. Estudos de Utilização de Medicamentos: uma síntese de artigos publicados no Brasil e América Latina. **Ciência & Saúde Coletiva**. Suplemento, V. 13, p. 793-802, 2008. Disponível em:

<u>http://www.scielo.br/pdf/csc/v13s0/a29v13s0.pdf</u> Acesso em: 25/05/2009.

LENTI, Andrés Martin de La Flor; ANDRADE FILHO, Adebal de. Antipsicóticos. In: ANDRADE FILHO, Adebal de; CAMPOLINA, Délio; DIAS, Mariana Borges. **Toxicologia na Prática Clínica**. Belo Horizonte: Folium, 2001. Cap. 8, p. 73-79.

MEDEIROS, Fabrício Lins de et al. Síndrome Neuroléptica Maligna de paciente em uso de Olanzapina. **J Bras Psiquiatr**. V. 57, n. 2, p. 145-147, 2008.

OLIVEIRA, Carla Patrícia de Almeida; FREITAS, Rivelilson Mendes de. Instrumento Projetivo para Implantação da Atenção Farmacêutica aos Portadores de Transtornos Psicossociais: Atendidos pelo Centro de Atenção Psicossocial. SMAD, **Rev. Eletrônica Saúde Mental Álcool**

Volume 3. Número 4. Outubro de 2010.

Drog. (Ed. port.). Ribeirão Preto, V.4, n.2, Agosto/2008. Disponível em: http://pepsic.bvs-psi.org.br/scielo.php?script=sci-arttext-epid=S1806-69762008000200010 Acesso em: 17/05/2009.

SHULMAN, Lisa M; ROMANO. José G. Emergências em Neurologia. In: WEINER, William J.; GOETZ, Christopher G. Neurologia para o não-especialista: Fundamentos Básicos da Neurologia Contemporânea. 4.ed. São Paulo: Santos Editora, 2003. Cap. 25, p. 425-427

SILVA, Penildon. Prescrição ou receita médica. In: ---. **Farmacologia**. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.21, p. 142-147.

VIEIRA, Fabíola Sulpino. Possibilidades de Contribuição do Farmacêutico para a promoção da Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**. V. 12, n.1, p. 213-220, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/csc/v12n1/20.pdf Acesso em: 25/05/2009.

